

В.Б. МАКАРОВ ¹, Н.В. ДЕДУХ ², О.А. НИКОЛЬЧЕНКО ³,
В.Е. СТРЕЛЬНИЦКИЙ ⁴, В.В. ВАСИЛЬЕВ ⁴



ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯ ИМПЛАНТАТОВ С АЛМАЗОПОДОБНЫМ УГЛЕРОДНЫМ ПОКРЫТИЕМ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Городская клиническая больница № 16 ¹, г. Днепр,
Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарёва НАМН Украины ², г. Киев,
Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины ³, г. Харьков,
Харьковский физико-технический институт ⁴, г. Харьков,
Украина

Цель. Изучить в эксперименте на крысах интеграцию с костью металлических имплантатов из нержавеющей стали с алмазоподобным углеродным (DLC) покрытием.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 48 белых крысах-самцах в возрасте 6 месяцев. Животным имплантировали в метафизарные дефекты бедренной кости (диаметр 2 мм и глубина 3 мм) имплантаты из стали и стальные имплантаты с DLC-покрытием (по 24 крысы в контрольной и опытной группах). На поверхность стального имплантата наносили DLC-покрытие из отфильтрованных потоков вакуумно-дуговой плазмы. Материал покрытия не содержал примесей металлов и водорода. Нанотвердость нанесенного на образец покрытия составляла от 30 до 40 ГПа. Толщина DLC-покрытия составляла не менее 1 мкм. Эвтаназию крыс проводили через 7, 14, 30 и 90 дней после операции путем введения летальной дозы тиопентала натрия (90 мг/кг внутримышечно). Ремоделирование кости вокруг имплантатов исследовали гистологическими методами с морфометрической оценкой остеointеграции (контакт костной ткани с имплантатом в процентах).

Результаты. Алмазоподобное углеродное покрытие на стальных имплантатах обладает высокими адгезионными качествами, о чем свидетельствует прикрепление клеток к поверхности в течение 7 дней после имплантации и формирование вокруг них костной ткани через 14 дней. Вокруг стальных имплантатов зафиксировано образование прослойки из соединительной ткани с участками костной ткани. Выявлено, что за весь период исследования вокруг имплантатов из стали с DLC-покрытием процент остеointеграции был выше по сравнению с имплантатами без покрытия: на 14-й день – в 2,6 раза, на 30-й день – в 2,1 раза, на 90-й день – в 1,5 раза.

Заключение. Алмазоподобные углеродные покрытия на стальных имплантатах являются перспективным материалом для использования в ортопедии и травматологии благодаря биосовместимости, остеointеграции и отсутствию негативного ремоделирования прилегающей костной ткани.

Ключевые слова: алмазоподобное углеродное покрытие (DLC), кость, остеointеграция, световая микроскопия

Objective. To study in vitro the integration of the metal stainless steel implants with diamond-like carbon (DLC) coating within living bone of rats.

Methods. The experiment was carried out on albino male rats (n=48; 6 months of age). The steel implants and steel implants with DLC-coating were implanted in the metaphyseal defects of the femur (diameter 2 mm and depth 3 mm) of the animals in the control and experimental groups (n=24 per group). DLC film was deposited using a filtered vacuum arc plasma flows to the steel implant surface. The coating material was free of metal and hydrogen impurities. The nanohardness of the coating deposited on the sample was from 30 to 40 GPa. The thickness of DLC coating was at least 1 m. Euthanasia of rats was performed on the 7th, 14th, 30th, and 90th days after surgery by administering a lethal dose of sodium thiopental (90 mg/kg intramuscularly). Bone remodeling around implants was investigated histologically with morphometric assessment of osseointegration (percentage of bone-implant contact).

Results. Diamond-like carbon coating on the surface of steel implants has high adhesive qualities, as evidenced by the attachment of cells to the surface within 7 days after implantation and the formation of bone tissue around them in 14 days.

The formation of a connective tissue with the areas of bone tissue around the steel implants was registered. It was found that for the entire period of the study the osseointegration percentage around the implants made of steel with DLC coating was higher compared to the uncoated implants: by 14 days – 2.6 folds, by 30 days – 2.1 folds, by 90 days – 1.5 folds.

Conclusion. Diamond-like carbon coatings on steel implants are a promising material for use in orthopedics and traumatology due to biocompatibility, osseointegration and the absence of negative remodeling of adjacent bone tissue.

Keywords: diamond-like carbon coating (DLC), bone, osseointegration, light microscopy

**Научная новизна статьи**

Впервые в эксперименте изучена перестройка кости вокруг имплантатов с разработанным алмазоподобным углеродным покрытием. Установлено, что использованное покрытие обладает биосовместимостью и высокими показателями остеоинтеграции.

What this paper adds

For the first time, bone remodeling around the implants with a diamond-like carbon coating has been studied in the experiment on rats. It has been found that the applied coating is biocompatible and has a high osseointegration rate.

Введение

В области ортопедии и травматологии существует постоянно растущий спрос на новые перспективные биоматериалы, которые могли бы заменить или расширить спектр широко используемых сплавов металлов на основе титана, кобальта, хрома, стали и других. Одним из путей является разработка и усовершенствование покрытий, защищающих металлы от коррозии и негативного действия на организм. Анализ научно-периодических изданий и информационных интернет-ресурсов достоверно свидетельствует об актуальности создания покрытий, среди которых значительное место занимают алмазоподобные углеродные (DLC— diamond-like carbon) [1, 2, 3, 4].

Сочетание высоких эксплуатационных характеристик и достаточно низкой себестоимости их производства позволяет внедрять DLC в медицину как перспективные материалы для создания биосовместимых, антибактериальных, защитных износостойких функциональных покрытий на металлические образцы. Однако этот материал имеет множество структурных модификаций, отличающихся концентрацией алмазных (sp^3)- и графитовых (sp^2)-гибридизированных связей атомов углерода и концентрацией атомов водорода [5]. В зависимости от этих структурных параметров в широком диапазоне изменяются структура и свойства синтезируемых покрытий, что отражается на их функциональных характеристиках (твердости, сопротивлении, износостойкости, адгезии к основе и т.п.). Проблема оптимизации структурного состояния аморфных алмазоподобных пленок является важной научной задачей как в изучении конкретных процессов осаждения DLC-покрытий, так и их практического применения в медицине. Биосовместимость поликристаллического алмаза и DLC подтверждена большим количеством опубликованных результатов экспериментальных и клинических исследований [1, 6]. Однако, из-за многообразия структурных состояний DLC-покрытий, которые могут быть использованы в медицине,

необходимо проведение всестороннего экспериментального исследования их поведения в живом организме на предмет отсутствия иммунологических нарушений, в частности реакции на инородное тело [7].

Цель. Изучить в эксперименте на крысах интеграцию с костью металлических имплантатов из нержавеющей стали с алмазоподобным углеродным покрытием.

Материал и методы

Экспериментальная работа проведена на 48 белых крысах-самцах 6-месячного возраста популяции экспериментально-биологической клиники Института патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины.

Животных разделили на контрольную и опытную группы по 24 животных в каждой. Крысам контрольной группы имплантировали образцы из стали, опытной — образцы из стали с нанесенным алмазоподобным углеродным покрытием. Биосовместимость и остеоинтеграцию стальных имплантатов с нанесенным DLC-покрытием исследовали в соответствии со стандартом EN ISO 10993-6:2015 [8].

Характеристика имплантатов и алмазоподобного углеродного покрытия

Имплантаты в виде цилиндрических штифтов (длина 4 мм, диаметр 2 мм) были изготовлены из медицинской нержавеющей стали BöhlerInternational, стандарт EN 10204-2.2 / DIN 50049-2.2 (ООО НПП «LEO ORTHO GROUP», Украина). На поверхность имплантатов было нанесено DLC-покрытие из фильтрованных потоков вакуумно-дуговой плазмы в лаборатории сверхтвердых аморфных алмазоподобных и поликристаллических алмазных покрытий Харьковского физико-технического института (Украина). Скорость осаждения алмазоподобного покрытия на вращающуюся цилиндрическую стальную подложку составляла от 2 до 3 мкм/час при токе дуги 100 А на расстоянии 300 мм от выходного отверстия источника плазмы. В качестве катодного материала использовался

высокоочищенный графит марки МПГ-7. В материале покрытия отсутствовали примеси металлов и водорода. Нанотвердость покрытия, нанесенного на образец, составляла от 30 до 40 ГПа.

Высокопроизводительный источник фильтрованной плазмы, использованный в данной работе, был запатентован в Украине (№ 84675 UA, 97584 UA, 101443 UA, 101678 UA, 122068 UA), России (№ 2507305 RU, 2536126 RU, 2013130658 RU), США (№ US9035552B2, US2013214684A1), в пяти странах Европейского Союза (№ EP2639330), в трех азиатских странах (№ CN103298969, KR101575145, JP6305950), зарегистрирован в международной патентной системе (№ WO2012064311). Толщина DLC-покрытия была не менее 1 мкм, по площади покрытие занимало поверхность 2,5–3 мм длины штифта (рис. 1). Контрольные образцы из стали были без DLC-покрытия.

Выполнение операции на животных

Хирургические вмешательства у крыс проведены под общим внутримышечным обезболиванием (кетамин, 50 мг/кг живой массы) в условиях асептики и антисептики.

Передне-латеральным доступом в дистальном метафизе левой бедренной кости моделировали с помощью стоматологического бора дефект диаметром 2 мм и глубиной 3 мм, обрабатывали его 0,02% раствором декаметоксина и заполняли имплантатом, оставляя непогруженным в дефект непокрытый участок штифта (1–1,5 мм) (рис. 2). В случае контрольных образцов 1–1,5 мм штифта также выступали над костью. Рану обрабатывали бициллином-3. Мышцы, расположенные над имплантатом, и кожу послойно зашивали мефиллом одиночными узловыми швами. Участок кожи в зоне хирургического вмешательства обрабатывали 10% раствором повидон-йода.

Крыс обеих групп выводили из эксперимента в разные сроки — через 7, 14, 30 и 90 суток

после имплантации образцов-путем введения летальной дозы тиопентала натрия (90 мг/кг внутримышечно). Эксперименты выполнены с соблюдением требований гуманного обращения с подопытными животными, как того требуют Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей (Страсбург, 1986), и Закон Украины № 3447-IV от 21.02.2006 «О защите животных от жестокого обращения» (ст. 26, 31).

Гистологические исследования

Для гистологического исследования изымали бедренные кости с участками дефекта, замещенного имплантатом. Материал обрабатывали стандартными гистологическими методами. После фиксации в растворе 10% нейтрального формалина и декальцинации в 4% растворе азотной кислоты штифты были извлечены из дефекта кости. Материал обезжизнявали в этиловом спирте (от 70° до 96°), в смеси этилового спирта и этилового эфира (1: 1), затем заключали в целлоидин. Срезы (8–10 мкм) изготавливали на санном микротоме «Reichert», окрашивали гематоксилином Вейгерта и эозином, а также пикрофуксином по Ван Гизону. Гистологические срезы исследовали в световом микроскопе Olympus BX 63 (CarlZeiss).

Морфометрические исследования

Морфометрические исследования проведены с использованием микроскопа Micros (Австрия) и программного обеспечения камеры ДСМ 800 (Украина). С этой целью в гистологических препаратах определяли по периметру имплантата долю костной ткани среди тканей, окружающих имплантат (остеоинтеграцию); расчет проводили в процентах. От каждого из 6 животных на каждый срок проанализировано по 3 среза, так как, по данным авторов, это дает возможность получить оптимальный результат [9].

Рис. 1. Внешний вид стальных имплантатов с алмазоподобным углеродным покрытием (опытные образцы) и без покрытия (контрольные образцы) для заполнения стандартных дырчатых дефектов в метафизе бедренной кости крыс.



Рис. 2. Стальной штифт с алмазоподобным углеродным покрытием после имплантации в стандартный дырчатый дефект.



Статистика

Проверка данных (18 показателей на каждый срок) на нормальность распределения проведена с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. После проверки соответствия количественных показателей нормальному распределению данные были представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки (m). Для оценки достоверности значений в двух независимых выборках использовали t -критерий Стьюдента. При уровне значимости $p \leq 0,05$ нулевую гипотезу с вероятностью 95% отвергли.

Результаты

На 7-е сутки в контрольной серии животных в области дистального метафиза между имплантатом и костной тканью кортекса на участках неплотного прилегания сформирована рыхлая соединительнотканная прослойка с неупорядоченно расположенными коллагеновыми волокнами, низкодифференцированными клетками, фибробластами и макрофагами. Обнаруживались клетки-тени, что свидетельствует об их лизисе.

В опытной серии между имплантатами с DLC-покрытием на участках была расположена узкая прослойка соединительной ткани, спаиваясь с кортексом. Соединительная ткань включала радиально расположенные коллагеновые волокна между которыми находились фибробласты, и, непосредственно на границе с поверхностью имплантата, единичные макрофаги.

В областях губчатой кости в опытной и контрольной сериях на краевой поверхности костных трабекул, окружающих импланта-

ты, располагались скопления остеобластов и фибробластов различной зрелости. В области контакта имплантата с костным мозгом деструктивных изменений не выявлено.

В контрольной серии на 14-е сутки было зафиксировано формирование на границе раздела «имплантат — костная ткань» узкого слоя соединительной ткани, различающегося на участках организацией. Отмечено повышение ремоделирования кости с образованием полостей резорбции, заполненных ретикулофиброзной тканью с небольшими островками красного костного мозга.

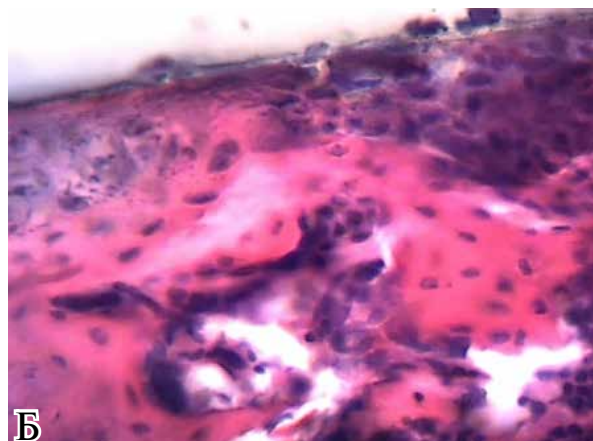
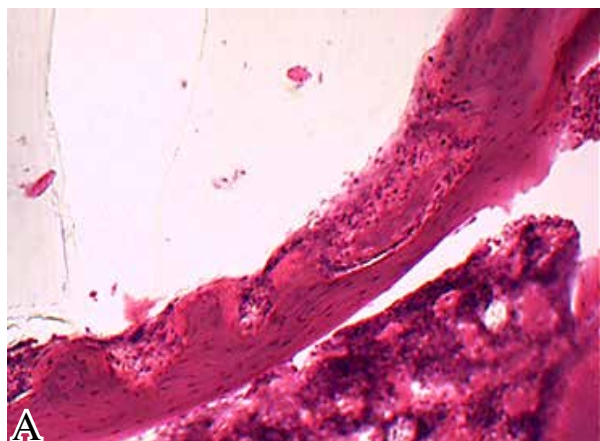
Характерной особенностью в опытной серии животных было образование в областях между кортексом и имплантатом костной ткани грубоволокнистой структуры, незрелой губчатой кости и небольших прослоек соединительной ткани. На границе раздела «кость — имплантат» обнаружены макрофаги.

Через 30 дней после имплантации у животных контрольной серии повышено ремоделирование губчатой кости, прилежащей к области имплантации, обнаружены признаки металлоза на участках, трещины и щели на границе раздела «материнская — новообразованная костная ткань». В межтрабекулярных пространствах располагался красный костный мозг без признаков деструкции. В опытной серии по периметру имплантата с DLC-покрытиями была сформирована костная ткань с узкими прослойками соединительной ткани на участках.

Через 90 дней в контрольной серии вокруг имплантата по периметру располагалась костная ткань с признаками вторичного ремоделирования в виде участков резорбции, заполненных рыхлой соединительной тканью с расширенными кровеносными сосудами (рис. 3 А). Обнаружены признаки металлоза в

Рис. 3. Области имплантации биоматериала из стали. Контроль. 90-е сутки. Граница раздела между имплантатом и костной тканью. А — участки новообразованной костной ткани с очагами резорбции, заполненными ретикулофиброзной тканью с расширенными сосудами; Б — признаки металлоза, очаги клеток с лизисом. Окраска — гематоксилин и эозин.

А — Ув. $\times 100$; Б — Ув. $\times 400$.



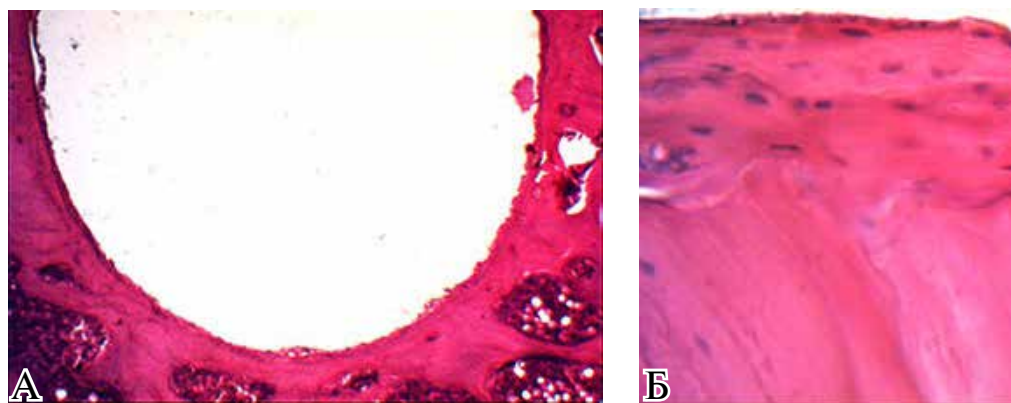


Рис. 4. Области имплантации биоматериала с DLC-покрытием. Граница раздела между имплантатом и костной тканью. Опыт. 90-е сутки. А – новообразованная костная ткань вокруг имплантата в области губчатой кости; Б – новообразованная костная ткань в области кортекса. Окраска – гематоксилин и эозин. А – Ув. $\times 100$; Б – Ув. $\times 200$.

участках, прилежащих к имплантату (рис. 3 Б). В таких областях клетки были без четких очертаний, с признаками лизиса. В опытной серии имплантат практически по всему периметру был окружен зрелой костной тканью как в области губчатой кости (рис. 4 А), так и кортекса (рис. 4 Б).

Данные морфометрического исследования остеоинтеграции в контрольной и опытной серии представлены в таблице.

Установлено, что на все сроки исследования вокруг имплантатов из стали с покрытием DLC остеоинтеграция была статистически значимо выше по сравнению с имплантатами из стали: на 14-е сутки – в 2,6 раза больше, на 30-е сутки – в 2,1 раза, на 90-е сутки – в 1,5 раза.

Обсуждение

В ортопедии и травматологии лидирующие позиции занимают имплантаты из различных металлических сплавов [10, 11]. Разработки по их усовершенствованию ведутся в двух направлениях: изменение структуры поверхности или создание покрытий, которые защищают ткани от цитотоксического действия вследствие коррозионного износа, сопровождающегося миграцией частиц или ионов металлов в окружающие ткани. В последние годы активно проводится поиск, разработка и исследование различных покрытий на металлические имплантаты, которые широко используют в ортопедии и травматологии. В связи с этим большое

значение имеют доклинические исследования биоматериалов на животных [12].

Одним из направлений является разработка и оценка DLC-пленок в качестве покрытий на металлические части эндопротезов. Они имеют уникальное сочетание твердости, сравнимой с твердостью алмаза, высокую износостойкость и коррозионную стойкость, низкий коэффициент трения; они химически инертные, биосовместимые, отличаются высоким электросопротивлением, что расширяет возможности их использования в ортопедии и травматологии.

Основным показателем взаимодействия костной ткани и имплантата является остеоинтеграция. На сегодняшний день остеоинтеграцию рассматривают как стабильность имплантата при функциональных нагрузках, отсутствие подвижности имплантата в ложе, формирование кости и ее перестройка в зависимости от поверхности имплантата без включения соединительной ткани, сохранность кости и костного мозга [13]. Однако, несмотря на разработку методов визуализации остеоинтеграции с помощью микрокомпьютерной томографии [9] и ультразвуковой диагностики [14], золотым стандартом для анализа остеоинтеграции считаются гистологические исследования с оценкой доли костной ткани среди тканей, окружающих имплантат [9].

В проведенном нами исследовании мы установили, что разработанное покрытие нетоксично, обладает высокой биосовместимостью. Различия между контролем и опытом уже

Таблица

Остеоинтеграция (%) имплантатов ($M \pm m$)			
Серия эксперимента	14-е сутки*	30-е сутки*	90-е сутки*
Контроль, имплантат из стали	$9,87 \pm 0,6$	$35,05 \pm 2,0$	$57,34 \pm 1,85$
Опыт, имплантат из стали с покрытием DLC	$25,33 \pm 1,65$	$74,97 \pm 3,57$	$88,13 \pm 3,49$
Достоверность, p^{**}	$p=0,000000 t=8,81$	$p=0,000000 t=9,76$	$p=0,000000 t=7,79$

Примечание: * – на сроки исследования в опытной и контрольной группах ($n=18$); ** – сравнение показателей между опытом и контролем на 14-е, 30-е и 90-е сутки.

прослеживались на ранних сроках (7-е сутки) и заключались в толщине соединительной ткани вокруг имплантата, ее расположении и составе клеток, в частности в формировании вокруг DLC-покрытия скоплений остеобластов как прообраза остеоида.

На 14-е сутки вокруг имплантата с DLC отмечено образование в областях между кортексом и имплантатом костной ткани грубоволокнистой структуры, незрелой губчатой кости и небольших прослоек соединительной ткани.

Высокие показатели остеоинтеграции выявлены уже на ранних сроках исследования и на 30 сутки. На 90 сутки этот показатель составил ($88,13 \pm 3,49\%$). В литературе имеются данные оценки остеоинтеграции после нанесения на имплантат DLC методом радиочастотного химического осаждения из паровой фазы [15]. В группе животных с покрытием DLC выявлены более высокие значения остеоинтеграции (52% через 3 мес. и 51% через 6 мес.) по сравнению с контрольной. Однако статистически значимой разницы не выявлено. Эти данные свидетельствуют о том, что способ получения DLC влияет на показатель остеоинтеграции, а проведение экспериментальных исследований дает возможность добиться усовершенствования биоматериала.

Заключение

Покрытие DLC, нанесенное на стальные имплантаты из фильтрованных потоков вакуумно-дуговой плазмы, обладает высокими адгезионными качествами, о чем свидетельствует прикрепление клеток к поверхности на ранних сроках исследования и образование костной ткани вокруг них через 3 мес. с показателем остеоинтеграции $88,13 \pm 3,49\%$. Вокруг стальных имплантатов зафиксировано формирование соединительной капсулы с небольшими участками костной ткани и низкими показателями остеоинтеграции.

Алмазоподобные углеродные пленки в качестве покрытий на имплантаты из стали являются перспективным материалом для применения в ортопедии благодаря биосовместимости, остеоинтеграции и отсутствию негативного ремоделирования прилегающей костной ткани.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом диссертационного исследования к.м.н. В.Б. Макарова. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей биоматериалов авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено локальным комитетом по биоэтике при Государственном учреждении «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины» (протокол № 174 от 29.01.2018).

ЛИТЕРАТУРА

1. Alanazi AS. Medical Application of Diamond-like Carbon (DLC) Coating – A review. *Int J Clin Med Info* [Electronic resource]. 2018;1(2):74-82. [cited 2019 Dec 7]. Available from: <http://www.tridhascholars.org/pdfs/medical-application-of-diamond-like-carbon-dlc-coating-a-review-ijcml-1-1010.pdf>
2. Balaji S, Rajan ST, Martin PJ, Vaithilingam V, Bean PA, Evans MDM, Bendavid A. Biomineralization of osteoblasts on DLC coated surfaces for bone implants. *Biointerphases*. 2018 May 22;13(4):041002. doi: 10.1116/1.5007805
3. Ishige H, Akaike S, Hayakawa T, Hiratsuka M, Nakamura Y. Evaluation of protein adsorption to diamond-like carbon (DLC) and fluorinated DLC films using the quartz crystal microbalance method. *Dent Mater J*. 2019 Jun 1;38(3):424-29. doi: 10.4012/dmj.2018-060
4. Rahmati M, Mozafari M. Biological Response to Carbon-Family Nanomaterials: Interactions at the Nano-Bio Interface. *Front Bioeng Biotechnol*. 2019 Jan 23;7:4. doi: 10.3389/fbioe.2019.00004. eCollection 2019.
5. Muguruma T, Iijima M, Kawaguchi M, Mizoguchi I. Effects of sp^2/sp^3 ratio and hydrogen content on in vitro bending and frictional performance of DLC-coated orthodontic stainless steels. *Coatings*. 2018 May;8(6):199. doi: 10.3390/coatings8060199
6. Liao TT, Zhang TF, Li SS, Deng QY, Wu BJ, Zhang YZ, Zhou YJ, Guo YB, Leng YX, Huang N. Biological responses of diamond-like carbon (DLC) films with different structures in biomedical application. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016 Dec 1;69:751-59. doi: 10.1016/j.msec.2016.07.064
7. Trindade R, Albrektsson T, Tengvall P, Wennerberg A. Foreign body reaction to biomaterials: on mechanisms for buildup and breakdown of osseointegration. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2016 Feb;18(1):192-203. doi: 10.1111/cid.12274
8. ISO/DIS 10993-6(en). Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation. [Internet]. Available from: <https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:10993:-6:dis:ed-3:v1:en>
9. Bernhardt R, Kuhlisch E, Schulz MC, Eckelt U, Stadlinger B. Comparison of bone-implant contact and bone-implant volume between 2D-histological sections and 3D-SRCT slices. *Eur Cell Mater*. 2012 Apr 10;23:237-47; discussion 247-8. doi: 10.22203/ecm.v023a18
10. Liu X, Zhang Y, Li S, Wang Y, Sun T, Li Z, Cai L, Wang X, Zhou L, Lai R. Study of a new bone-targeting titanium implant-bone interface. *Int J*

Nanomedicine. 2016 Nov 25;11:6307-24. eCollection 2016. doi: 10.2147/IJN.S119520

11. Bondarenko S, Dedukh N, Filipenko V, Akonjom M, Badnaoui AA, Schwarzkopf R. Comparative analysis of osseointegration in various types of acetabular implant materials. *Hip Int*. 2018 Nov;28(6):622-628. doi: 10.1177/1120700018759314

12. Farkasdi S, Pammer D, Rác R, Hriczó-Koperdák G, Szabó BT, Dobó-Nagy C, Kerémi B, Blazsek J, Cuisinier F, Wu G, Varga G. Development of a quantitative preclinical screening model for implant osseointegration in rat tail vertebra. *Clin Oral Investig*. 2019 Jul;23(7):2959-73. doi: 10.1007/s00784-018-2661-1

13. Shah FA, Thomsen P, Palmquist A. Osseointegration and current interpretations of the bone-implant interface. *Acta Biomater*. 2019 Jan 15;84:1-15. doi: 10.1016/j.actbio.2018.11.018

14. Vien BS, Chiu WK, Russ M, Fitzgerald M. A quantitative approach for the bone-implant osseointegration assessment based on ultrasonic elastic guided waves. *Sensors (Basel)*. 2019 Jan 22;19(3). pii: E454. doi: 10.3390/s19030454

15. De Maeztu MA, Bracerás I, Alava JI, Sánchez-Garcés MA, Gay-Escoda C. Histomorphometric study of ion implantation and diamond-like carbon as dental implant surface treatments in beagle dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Electronic resource]. 2007 Mar-Apr;22(2):273-79. [cited 2019 Dec 7]. Available from: http://medlib.yu.ac.kr/eur_j_oph/ijom/IJOMI/ijomi_22_273.pdf

REFERENCES

1. Alanazi AS. Medical Application of Diamond-like Carbon (DLC) Coating – A review. *Int J Clin Med Info* [Electronic resource]. 2018;1(2):74-82. [cited 2019 Dec 7]. Available from: <http://www.tridhascholars.org/pdfs/medical-application-of-diamond-like-carbon-dlc-coating-a-review-ijcmi-1-1010.pdf>

2. Balaji S, Rajan ST, Martin PJ, Vaithilingam V, Bean PA, Evans MDM, Bendavid A. Biomineralization of osteoblasts on DLC coated surfaces for bone implants. *Biointerphases*. 2018 May 22;13(4):041002. doi: 10.1116/1.5007805

3. Ishige H, Akaike S, Hayakawa T, Hiratsuka M, Nakamura Y. Evaluation of protein adsorption to diamond-like carbon (DLC) and fluorinedoped DLC films using the quartz crystal microbalance method. *Dent Mater J*. 2019 Jun 1;38(3):424-29. doi: 10.4012/dmj.2018-060

4. Rahmati M, Mozafari M. Biological Response to Carbon-Family Nanomaterials: Interactions at the Nano-Bio Interface. *Front Bioeng Biotechnol*. 2019 Jan 23;7:4. doi: 10.3389/fbioe.2019.00004. eCollection 2019.

5. Muguruma T, Iijima M, Kawaguchi M, Mizoguchi I. Effects of sp^2/sp^3 ratio and hydrogen content on

in vitro bending and frictional performance of DLC-coated orthodontic stainless steels. *Coatings*. 2018 May;8(6):199. doi: 10.3390/coatings8060199

6. Liao TT, Zhang TF, Li SS, Deng QY, Wu BJ, Zhang YZ, Zhou YJ, Guo YB, Leng YX, Huang N. Biological responses of diamond-like carbon (DLC) films with different structures in biomedical application. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016 Dec 1;69:751-59. doi: 10.1016/j.msec.2016.07.064

7. Trindade R, Albrektsson T, Tengvall P, Wennerberg A. Foreign body reaction to biomaterials: on mechanisms for buildup and breakdown of osseointegration. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2016 Feb;18(1):192-203. doi: 10.1111/cid.12274

8. ISO/DIS 10993-6(en). Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation. [Internet]. Available from: <https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:10993:-6:dis:ed-3:v1:en>

9. Bernhardt R, Kuhlisch E, Schulz MC, Eckelt U, Stadlinger B. Comparison of bone-implant contact and bone-implant volume between 2D-histological sections and 3D-SRCT slices. *Eur Cell Mater*. 2012 Apr 10;23:237-47; discussion 247-8. doi: 10.22203/ecm.v023a18

10. Liu X, Zhang Y, Li S, Wang Y, Sun T, Li Z, Cai L, Wang X, Zhou L, Lai R. Study of a new bone-targeting titanium implant-bone interface. *Int J Nanomedicine*. 2016 Nov 25;11:6307-24. eCollection 2016. doi: 10.2147/IJN.S119520

11. Bondarenko S, Dedukh N, Filipenko V, Akonjom M, Badnaoui AA, Schwarzkopf R. Comparative analysis of osseointegration in various types of acetabular implant materials. *Hip Int*. 2018 Nov;28(6):622-628. doi: 10.1177/1120700018759314

12. Farkasdi S, Pammer D, Rác R, Hriczó-Koperdák G, Szabó BT, Dobó-Nagy C, Kerémi B, Blazsek J, Cuisinier F, Wu G, Varga G. Development of a quantitative preclinical screening model for implant osseointegration in rat tail vertebra. *Clin Oral Investig*. 2019 Jul;23(7):2959-73. doi: 10.1007/s00784-018-2661-1

13. Shah FA, Thomsen P, Palmquist A. Osseointegration and current interpretations of the bone-implant interface. *Acta Biomater*. 2019 Jan 15;84:1-15. doi: 10.1016/j.actbio.2018.11.018

14. Vien BS, Chiu WK, Russ M, Fitzgerald M. A quantitative approach for the bone-implant osseointegration assessment based on ultrasonic elastic guided waves. *Sensors (Basel)*. 2019 Jan 22;19(3). pii: E454. doi: 10.3390/s19030454

15. De Maeztu MA, Bracerás I, Alava JI, Sánchez-Garcés MA, Gay-Escoda C. Histomorphometric study of ion implantation and diamond-like carbon as dental implant surface treatments in beagle dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Electronic resource]. 2007 Mar-Apr;22(2):273-79. [cited 2019 Dec 7]. Available from: http://medlib.yu.ac.kr/eur_j_oph/ijom/IJOMI/ijomi_22_273.pdf

Адрес для корреспонденции

49000, Украина,
г. Днепр, пр. Богдана Хмельницкого, д. 19,
Городская клиническая больница № 16,
отделение сочетанной травмы,
тел.: +3 8099 773-78-38,
e-mail: vasylnmakarov2010@gmail.com,
Макаров Василий Борисович

Address for correspondence

49000, Ukraine, Dnepr,
Bohdan Khmelnytsky Ave, 19,
City Clinical Hospital No16,
the Combined Trauma Unit,
tel. +3 8099 773-78-38,
e-mail: vasylnmakarov2010@gmail.com,
Makarov Vasyl B.

Сведения об авторах

Макаров Василий Борисович, к.м.н., врач ортопед-травматолог отделения сочетанной травмы, Городская клиническая больница № 16, г. Днепр, Украина.

<https://orcid.org/0000-0003-0936-7039>

Дедух Нинель Васильевна, д.б.н., профессор отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата, Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарёва Национальной Академии медицинских наук Украины, г. Киев, Украина.

<https://orcid.org/0000-0003-0307-2328>

Никольченко Ольга Анатольевна, к.б.н., ст.н.с. отдела трансплантологии и экспериментального моделирования с экспериментально-биологической клиникой, Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко Национальной Академии медицинских наук Украины, г. Харьков, Украина.

<https://orcid.org/0000-0001-9808-9485>

Стрельницкий Владимир Евгеньевич, д.ф.-м.н., начальник лаборатории сверхтвердых аморфных алмазоподобных и поликристаллических алмазных покрытий, Харьковский физико-технический институт, г. Харьков, Украина.

<https://orcid.org/0000-0001-6047-6981>

Васильев Владимир Васильевич, к.техн.н., ст.н.с. лаборатории сверхтвердых аморфных алмазоподобных и поликристаллических алмазных покрытий, Харьковский физико-технический институт, г. Харьков, Украина.

<https://orcid.org/0000-0002-5705-606X>

Информация о статье

Поступила 26 февраля 2020 г.

Принята в печать 7 декабря 2020 г.

Доступна на сайте 30 декабря 2020 г.

Information about the authors

Makarov Vasyl B., PhD, Orthopedic Surgeon, the Combined Trauma Unit, City Clinical Hospital No16, Dnepr, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0003-0936-7039>

Dedukh Ninel V., DSBiol, Professor, the Department of Clinical Physiology and Pathology of the Musculoskeletal System, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0003-0307-2328>

Nikolchenko Olga A., PhD, Senior Researcher, the Department of the Transplantology and Experimental Modeling with an Experimental Biological Clinic, M.I. Sitenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0001-9808-9485>

Strel'nitskij Vladimir Ye., DScPhysic.-Math., Head of the Laboratory of Superhard Amorphous Diamond-Like and Polycrystalline Diamond Coatings, Kharkiv Institute of Physics and Technology, Kharkiv, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0001-6047-6981>

Vasilyev Vladimir V., PhD Tech Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Superhard Amorphous Diamond-Like and Polycrystalline Diamond Coatings, Kharkiv Institute of Physics and Technology, Kharkiv, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0002-5705-606X>

Article history

Arrived: 26 February 2020

Accepted for publication: 7 December 2020

Available online: 30 December 2020